

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

N° 443

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

PIGOT Jean - Yves
Né le 2 Mars 1931 à PARIS
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1963

L A P N E U M O N I E C Y T O M E G A L I Q U E

Président : Monsieur le Professeur LELONG

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

Année 1963

N°

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

PIGOT Jean - Yves
Né le 2 Mars 1931 à PARIS
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1963

L A P N E U M O N I E C Y T O M E G A L I Q U E

Président : Monsieur le Professeur LELONG

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0037

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T), Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F.), Chabrol (E), Champy (C.) Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'institut

1er ASSESSEUR (Jean VERNE
2ème ASSESSEUR (Gaston CORDIER

1. - PROFESSEURS

1°) - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIRCUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ...	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive.....	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°) - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) - Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales ..(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)..	MERLE D'AUBIGNE(R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S. de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales ... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.
	COUINAUD (C.)		BOURILLON (R.)
	GILLOT (C.)		CARTIER (P.)
	CLIVIER (G.)		DREYFUS (J.Cl.)
	GAUTHIER-VILLARS		GONNARD (P.)
(Melle P.) pr. s. ch.	ABELANET (R.)		KRUH (J.)
Anatomie pathologique	BUSSER (F.)	Biologie appliquée à L'Education Physique et aux Sports	JEROME (H.)
	CHOMETTE (G.)		PLAS (F.)
	GOUYGOU (Ch.)		BOIRON (M.)
	m.conf.		DENOIX (P.)
	NEZELOFF (Ch.)		MATHE (G.)
Anesthésiologie ..	ORCEL (L.)	Carcinologie	SELIGMANN (M.)
	PAILLAS (J.)		CIVATTE (J.)
	KERN (E.)		DUPERRAT (B.)
	VOURC'H (G.)		LEDoux-LEBARD (G)
	BARBIER (P.)		BESSIS (M.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Electro-Radiologie	BILSKI-PASQUIER (G)
	LE MINOR (L.)		DAUSSET (J.)
	TOURNIER (P.)		DUHAMEL (G.)
		Hématologie	

	COUJARD (R.)		GARNIER (H.)
	pr. s. ch.		GAUDART-D'ALLAINES
Histologie	MAROIS (M.)	Pathologie chirurgi-	(Cl. de)
	RACADOT (J.)	cale (suite)	GERMAIN (A.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)		LATASTE (J.)
	CORNET (A.)		LEVEQUE (B.)
	BOYER (J.) pr.		LOYGUE (J.)
	s. ch.		MERCADIER (M.)
Hygiène	BLANCHER (G.)		NATALI (J.)
	CORRE-HURST(MmeL.)		PELLERIN (D.)
	SAPIN-JALOUSTRE(H)		PERKOTIN (J.)
			ROBERT (H.)
			THOMERET (G.)
Maladies infectieuses.	BASTIN (R.)		
	DUPONT (V.)	Pathologie exotique...	SCHNEIDER (J.)
	DEROBERT (L.)		BENHAMOU (J.P.)
	pr. s. ch.		BERTHAUX (P.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)		BOIVIN (P.)
	GUENIOT (M.)		CROSNIER (J.)
	HADENGUE (A.)	Pathologie experimen-	HARTMANN (L.)
		taile	LOEPER (J.)
Médecine du travail ..	ALBAHARY (C.)		MAURICE (J.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		MIKOL (Cl.)
			RICHET (G.)
	GRANJON (A.)		AUSSANNAIRE (M.)
	HERVET (E.)		BOUVIER (J.)
	LE LORIER (G.)		BOUVRAIN (Y.)
	LEVY (J.)		BRICAIRE (H.)
Obstétrique	MORIN (P.)		BRISAUD (H.)
	MUSSET (R.)		BROCARD (H.)
	RODEY (M.)		BUGE (A.)
	SENEZE (J.)		CATINAT (J.)
	SUREAU (C.)		CHRETIEN (J.)
	THOYER-ROZAT (J.)		COBLENTZ (B.)
	BREGEAT (P.)		CONTAMIN (F.)
Ophtalmologie	DUBOIS (A.)	Pathologie médicale ...	COURY (C.)
	SARAUX (H.)		ETIENNE (J.P.)
	JUDET (R.)		FREZAL (J.)
	MEARY (R.)		FRITEL (D.)
Orthopédie	POSTEL (M.)		HENNEQUET (A.)
	RAMADIER (J.)		HIMBERT (J.)
			HOUSSET (E.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)		LAROCHE (Cl.)
	PIALOUX (P.)		LESOBRE (R.)
			MACREZ (C.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)		MORÉAU (L.)
	LAPIERRE (J.)		NICK (J.)
	BARCAT (J.)		ROYER (P.)
	BINET J-P.)		TOURNEUR (R.)
	CAUCHOIX (J.)		WOLFEROMM (R.)
	CERBONNET (G.)		
	CHATELIN (C.-L)		JOSEPH (R.)
Pathologie chirurgi-	DUBOST (Cl.)		LAFOURCADE (J.)
cale	DUBOST (Ch.)		LEPERCQ (G.)
	FAUREL (J.)		MANDE (R.)
	FLABEAU (F.)	Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P.)
	GARBAY (M.)		POLONOVSKI (C.)
			ROSSIER (A.)
			VIAVATTE (J.)

MM.

MM.

Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) IAPRESLE (J.)
	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie infantile ..	
Physiologie	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Physique médicale	m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILIAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J-CI) TUBIANA (M.) m. conf.	Stomatologie	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.) AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)
	KREIS (B.)	Thérapeutique	
Pneumo phtisiologie	MEYER (A.) RENAULT (P.)	Urologie	

III - PROFESSEURS DANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.) ABOULKER (P.)	Clinique ophtalmologique ..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale..	AMELINE (A.) VERNE (J.M.)	Clinique oto-rhino-laryn- gologique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale ..	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique ...	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	HUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque - Conservateur du Mu- sée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONIET (J.), FORGET (F.), Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

A MES PARENTS

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MA FAMILLE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LELONG

Professeur de Pédiatrie et Puériculture à la Faculté
de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint Vincent de Paul

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur.

qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, en hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LE TAN VINH

Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de
la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture
de Paris.

qui a bien voulu me confier ce travail et me guider de ses précieux conseils, en témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS L'EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. FEVRE

MONSIEUR LE DOCTEUR L. MICHON

MONSIEUR LE DOCTEUR L. POLLET

MONSIEUR LE DOCTEUR J. LEREBoullet

MONSIEUR LE PROFESSEUR F.P. MERKLEN

A MES MAITRES DANS L'INTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GAULTIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. ROSSIER

MONSIEUR LE DOCTEUR M. MORIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE H.E. BRISSAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. VIALATTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LELONG

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE R. LAPLANE

en témoignage d'attachement et de profonde
gratitude.

S O M M A I R E

=====

	Page
I - INTRODUCTION	2
II - HISTORIQUE	3
III - OBSERVATIONS	8
IV - LA PNEUMONIE CYTOMEGALIQUE D'ACCOMPAGNEMENT	26
V - LA PNEUMONIE CYTOMEGALIQUE PRIMITIVE	30
VI - CONCLUSIONS	43
VII - BIBLIOGRAPHIE	45

INTRODUCTION

La maladie des inclusions cytomégaliqes a donné lieu jusqu'à ce jour à de très nombreux travaux de la part tant d'anatomo-pathologistes que de pédiatres. Et pourtant, si les aspects cytologiques de la cellule à inclusions sont bien connus, si le virus causal est à présent isolé, si la forme néo-natale est depuis longtemps déjà classique, bien des aspects anatomo-cliniques de la maladie sont encore très vagues et discutés.

Le propos de ce travail est d'étudier plus particulièrement un de ces aspects dont il a encore été très peu parlé, la pneumonie cytomégaliqes.

Après un rapide aperçu historique de la question, on tentera, à l'aide d'une douzaine d'observations de maladie généralisée des inclusions cytomégaliqes, de définir d'une part une pneumonie d'accompagnement au cours de formes classiques de la maladie, d'autre part de dégager le cadre anatomo-clinique d'une pneumonie interstitielle autonome.

HISTORIQUE

La cellule à inclusions a été décrite pour la première fois par JESIONEK et KIOLEMENOGLOU en 1904, dans le foie, le rein et le poumon d'un prématuré mort-né atteint de syphilis congénitale. Les auteurs n'émettaient aucune opinion sur l'origine de la cellule. La même année, RIBBERT, autre auteur allemand, publiait trois cas personnels analogues. Les cellules à inclusions étaient présentes dans les reins et les glandes parotides. On les nommait "cellules en forme de protozoaires".

Premier auteur de langue française, le Belge MOUCHET, en 1911, décrit des "protozoaires" dans le foie d'un nouveau-né ictérique mort d'hémorragies. Le premier, il tente d'établir un rapport entre l'ictère et l'aspect histologique.

Dès lors, de nombreux auteurs retrouvent ces aspects, pensent qu'il s'agit de protozoaires, et l'un d'eux (SMITH, 1910) forme même le nom d'"Entamoeba mortinatalium".

C'est à GOODPASTURE et TALBOT que revient le mérite d'en nier la nature parasitaire et d'en soupçonner la cause véritable. En effet, ils se déclarent convaincus de l'étiologie virale des "cellules-protozoaires", et ils forment pour les désigner le mot de cytomégalie qui restera attaché à la maladie.

De nombreuses observations anatomo-cliniques furent dès lors rapportées. Le premier cas français ne fut publié que beaucoup plus tard. Il est dû à LAMY et NEZELOF qui, en 1952, rapportèrent l'histoire d'un enfant de trois mois décédé en quelques

heures dans un tableau de dyspnée avec cyanose, et dans les reins duquel les auteurs purent mettre en évidence des inclusions cytomégaliqes.

En 1950, devant l'abondance des cellules à inclusions desquamées dans la lumière des tubes rénaux de certains malades, WYATT pensait qu'il pourrait être possible de les retrouver dans les urines de leur vivant. La méthode de l'uro-diagnostic devait être mise au point par FETTERMANN, qui publia ses premiers résultats en 1952. Dès lors, la maladie, considérée jusque là comme une "maladie de pathologistes", pouvait entrer dans sa phase clinique, et des cas non mortels allaient pouvoir être diagnostiqués (MARGILETH, 1955).

Restait à parcourir une dernière étape : mettre en évidence l'agent causal de la maladie.

On s'aperçut qu'un certain nombre d'espèces animales présentaient spontanément des aspects histologiques très comparables. Le cobaye, notamment, présente souvent dans ses glandes sous-maxillaires des cellules à inclusions cytomégaliqes. On retrouva des aspects analogues chez d'autres rongeurs (KUTTNER). COLE et KUTTNER, en 1936, réussirent à isoler le virus des glandes salivaires du cobaye, et à créer des maladies expérimentales. Ils devaient s'apercevoir que chaque espèce animale est infectée par un virus spécifique et qu'il est impossible de transmettre la maladie de l'une à l'autre. De même, tous les essais de passage à l'animal de la maladie humaine devaient rester infructueux (ROSSIER et NEZELOF).

En culture de tissus, on devait se heurter également à de grosses difficultés. Le virus humain est impossible à cultiver sur tissus animaux, et même sur tissu épithélial humain. Ce n'est qu'en 1956 que presque simultanément, ROWE, SMITH et

WELLER réussirent à isoler le virus et à le propager sur fibroblastes humains. On put ainsi observer la genèse de la cellule à inclusions.

A partir de ce virus, ROWE a pu préparer un antigène qui donne une réaction de fixation du complément chez le nouveau-né infecté et chez sa mère, et séparer plusieurs variétés antigéniques (jusqu'à quatre pour WELLER).

Enfin récemment, LUSE et SMITH ont pu observer au microscope électronique des cellules à inclusions cytomégaliqes et localiser le virus dans les inclusions.

Ainsi à l'heure actuelle, la maladie des inclusions cytomégaliqes forme une entité morbide bien caractérisée du point de vue virologique et même sérologique.

Au point de vue clinique par contre, si certains aspects sont désormais classiques, d'autres sont discutés ou restent à décrire. Au point de vue anatomique enfin, la maladie est bien caractérisée par la présence pathognomonique des inclusions cytomégaliqes, mais il semble qu'il reste beaucoup à faire quant aux aspects histo-pathologiques qui les accompagnent et quant aux corrélations anatomo-cliniques.

Il est admis depuis longtemps qu'il convient de distinguer dans l'infection cytomégaliqes deux ordres de faits :

D'une part, une maladie localisée aux glandes salivaires, inapparente cliniquement, et fréquente chez l'enfant puisque dans des autopsies de routine, les auteurs en trouvent par l'examen systématique des parotides dans 10 à 30 % des cas.

L'autre part, une maladie généralisée au cours de laquelle,

à la suite d'un stade de virémie, des cytomégalias sont retrouvées, outre les glandes salivaires, dans d'autres organes (par ordre de fréquence : poumons, rein, foie). Parmi ces cas, on a été amené à distinguer plusieurs formes cliniques :

- L'une, la forme néo-natale, est depuis longtemps bien classique, avec sa triade symptomatique : ictère, hépatosplénomégalie et signes hémorragiques. Il s'y ajoute avec une fréquence non négligeable une symptomatologie cérébrale (MERCER, 1953) : hydro ou microcéphalie, convulsions, microgyrie.

- Chez le nourrisson plus âgé par contre, on a longtemps pensé que la cytomégalie n'était qu'un épiphénomène. Ce n'est que récemment qu'on voit individualiser certains tableaux cliniques :

- . Anémie hémolytique hépato-splénomégalytique avec érythroblastose sanguine et purpura à début retardé après un intervalle libre de 2 à 4 mois après la naissance (LE TAN VINH, 1957).
- . Entérite associée à une cirrhose et une pneumonie interstitielle latente (TURPIN, 1959).
- . Pneumonie cytomégalytique (LE TAN VINH, 1961).

Les lésions du poumon ont été notées depuis longtemps au cours de la maladie généralisée des inclusions cytomégalytiques. Les cytomégalias y sont retrouvées dans la majorité des cas de maladie généralisée : 52 fois sur les 64 cas colligés dans la littérature par WYATT en 1950, 10 fois sur les 20 cas de SMITH et VELLIOS (1950), 23 fois sur les 25 cas de HAMPERL (1956), 6 fois sur les 10 cas de LE TAN VINH (1957). D'autre part, la majorité des auteurs décrit dans les poumons des malades atteints une pneumonie interstitielle faite d'un infiltrat

périfonchique de cellules rondes et d'un épaississement des cloisons alvéolaires du fait d'une congestion vasculaire et du même infiltrat de cellules mononucléées. Ils y ajoutent en général un exsudat intra-alvéolaire et endo-bronchique fait de débris cellulaires, d'hématies, de leucocytes et de macrophages (WYATT, 1950, cas 1 à 6). Claire TURGEON, remarquant combien se rencontre fréquemment cette pneumonie interstitielle dans les formes du nourrisson, n'hésite pas à en faire la manifestation principale de la maladie à cet âge. SEIFERT et OEHME la rencontrent 48 fois sur 121 maladies des inclusions cytomégaliqnes généralisées et localisées, et évoquent la haute "syntropie" des deux phénomènes.

A ce propos, il faut remarquer que la plupart des cas où des inclusions cytomégaliqnes furent observés chez des adultes présentaient une pneumonie interstitielle (Von GLAHN et PAPPENHEIMER, MAC MILLAN). NEZELOF, dans une revue récente de la littérature à ce sujet faite à propos d'un cas personnel, la retrouve dans 12 cas sur 27 observations de cytomégalie chez des adultes.

Enfin, en 1935, KUTTNER et T'UNG sont parvenus à reproduire expérimentalement une pneumonie interstitielle chez des rongeurs par inhalation du virus spécifique de leur espèce. Nous reviendrons plus loin sur ces travaux.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION I

CLU... Chantal, est adressée à l'Hôpital St Vincent de Paul le 6 Janvier 1960, avant la troisième heure de sa vie.

Grossesse normale. Naissance à 8 mois. Poids de naissance : 2.900 g. Taille : 50 cm. Cri immédiat.

Ictère intense apparu à la première heure. Très gros foie, très grosse rate. Purpura pétéchial, hématome du cordon, hémorragies au fond d'oeil.

Erythroblastose 40 %. Thrombopénie à moins de 100.000. Même groupe sanguin que les deux parents. Coombs négatif.

Microcéphalie. Réflexes archaïques de mauvaise qualité. Trémulation des membres. Calcifications sur la radio du crâne.

A la radio thoracique, gros coeur et poumons clairs.

Diagnostic de maladie des inclusions cytomégalliques confirmé par la présence de très nombreuses cytomégallies au culot urinaire dès le premier jour, puis à tous les examens.

Deux exsanguino-transfusions, les 6 et 8 Janvier. Pénicilline hémi-succinate d'hydrocortisone.

Pas d'amélioration clinique et décès le 9 Janvier 1960.

Examen anatomique :

- Abdomen : taches ecchymotiques sur tout le tube digestif, foie vert; rate congestive.

- Thorax : Coarctation aortique.

Poumons : taches ecchymotiques à la surface des deux poumons.

- Cerveau : congestif, normal à la coupe.

Histo-pathologie :

Des inclusions cytomégaliqes sont retrouvées dans les parotides, l'hypophyse, le corps thyroïde, le cerveau, les poumons, le foie, les reins, le pancréas, le placenta.

- Cerveau : calcifications sous-épendymaires, granulomes inflammatoires avec des inclusions cytomégaliqes.

- Foie : rétention biliaire, foyers hémopoïétiques, infiltrats inflammatoires des espaces portes, cytomégalie dans les vaisseaux biliaires et dans les travées de Remak, sclérose importante péri et intra-lobulaire.

- Les poumons sont très congestifs. Les cloisons inter-alvéolaires sont légèrement épaissies par la congestion. Les lumières alvéolaires contiennent pour la plupart des lobules un exsudat fibrino-hémorragique avec quelques inclusions cytomégaliqes. L'épithélium des bronches est intact.

OBSERVATION II

(Cas 1 de la publication de CATHALA et Coll.)

PER... Philippe, âgé de quelques heures, est adressé à l'Hôpital Trousseau le 28 Mars 1956 pour un syndrome hémorragique.

Grossesse normale. Naissance à terme. Poids de naissance : 2.200 g.

Ictère généralisé. Très gros foie et très grosse rate. Purpura ecchymotique et pétéchiol. Hématémèses.

Erythroblastose 41 %. Anémie à 3.670.000. Pas d'incompatibilité foeto-maternelle. Coombs négatif.

Transfusion de 35 cc. Pénicilline. Hydrocortisone. Vitamines P et K.

Persistance des hématémèses et décès 27 heures après la naissance.

Examen anatomique :

- Abdomen : taches purpuriques sur tout le tube digestif. Sang dans l'estomac et le grêle. Gros foie verdâtre. Rate congestive.

- Thorax : Coeur normal. Suffusions hémorragiques sur l'épicaarde et les deux poumons.

Histo-pathologie :

Présence d'inclusions cytomégaliqes dans le rein, le foie, le pancréas, la thyroïde et le poumon.

Foie : rétention biliaire importante. Sclérose péri et intra-lobulaire.

Poumons : congestion vasculaire intense, alvéolite fibrino-hémorragique. Quelques membranes hyalines. Quelques cytomégalias dans les alvéoles. Cloisons alvéolaires congestives mais peu épaissies. Quelques infiltrats de cellules rondes péri-bronchiques. Pas de cytomégalias au niveau des bronches.

OBSERVATION III

(Observation de la publication de LACOMME et Coll.)

ART... Jean-Paul est adressé à la Maternité Baudeloque le 30 Mars 1957, âgé de quelques heures.

Naissance à 8 mois 1/2. Poids de naissance : 2.530 g.

Ictère apparu dès la naissance. Gros foie, grosse rate. Purpura pétéchiial et ecchymotique.

Erythroblastose 150 %. Pas d'incompatibilité foeto-maternelle. Coombs négatif. Anémie à 4.370.000. Thrombopénie.

Absence de réflexes primaires. Polypnée superficielle.

Réactions sérologiques négatives pour la syphilis et la toxoplasmose.

Diagnostic de cytomégalie confirmé par un uro-diagnostic toujours positif à partir du deuxième jour.

Exsanguino-transfusion à la 6ème heure. Pénicilline, streptomycine, hydrocortisone.

Accentuation de la dyspnée le 8ème jour et décès le 9ème jour.

Examen anatomique :

- Abdomen : météorisme, foie et rate énormes.
- Thorax : poumons congestifs par plages. Coeur normal.
- Cerveau : très ferme, de morphologie normale.

Histopathologie :

Présence de cytomégalies dans la parotide, l'hypophyse, la thyroïde, les reins, le pancréas, le foie, le poumon et le cerveau.

- Cerveau : présence d'amas inflammatoires et de prolifération gliale, avec des cellules à inclusions cytomégali-ques.

- Foie : quelques altérations des hépatocytes; rétention biliaire; foyers d'érythropoïèse; cytomégalies dans les canalicules biliaires; sclérose péri-portale.

- Poumons : très importante congestion; exsudat alvéolaire tantôt hémorragique, tantôt oedémateux et macrophagique, avec des cytomégalies. Présence de cytomégalies dans l'épithélium bronchique.

OBSERVATION IV

MEL... Véronique, âgée de 1 jour, est adressée le 21 Décembre 1958 à l'Hôpital St Vincent de Paul.

Grossesse normale. Accouchement à terme. Poids de naissance :

2.900 g. Taille : 49 cms.

Ictère généralisé découvert à la 20ème heure. Très gros foie, très grosse rate. Puppura pétéchiail et ecchymotique.

Erythroblastose sanguine 57 %. Anémie à 4.360.000. Thrombopénie 30.000. Même groupe sanguin que la mère. Coombs négatif.

Réflexes archaïques très mauvais ou absents. Liquide rachidien hémorragique. Microcéphalie.

Trois exsanguino-transfusions les 2ème, 7ème et 37ème jours. Pénicilline, streptomycine, cortisone, gamma-globulines.

Diagnostic de cytomégalie confirmé par des uro-diagnostic constamment positifs.

Amélioration de l'ictère et du syndrome hémorragique, mais persistante d'un état neurologique et trophique misérables. Le 25 Janvier, survenue d'une diarrhée à colibacille 111 B 4.

Décès le 4 Février à 1 mois 1/2.

Examen anatomique :

- Abdomen : gros foie brunâtre. Quelques taches purpuriques sur l'estomac.

- Thorax : Coeur : persistance du canal artériel.

Poumons congestifs.

- Cerveau : dure-mère ocre témoignant d'une hémorragie ancienne.

Histopathologie :

Présence d'inclusions cytomégaliqes dans les parotides, l'hypophyse, le cerveau, la thyroïde, le pancréas, le rein, les poumons.

- Cerveau : rares granulomes inflammatoires parfois centrés par une cytomégalie.

- Foie : rétention biliaire. Sclérose péri et intra-lobulaire. Pas de cytomégalie.

- Poumons : Alvéolite macrophagique avec quelques cytomégalies. Epithélium bronchique intact. Cloisons inter-alvéolaires épaissies par une importante congestion.

OBSERVATION V

FAU, . . Vicente, mongolien de 6 semaines, est adressé à l'Hôpital St Vincent de Paul le 10 Décembre 1959.

Grossesse normale. Naissance à 8 mois 1/2. Cri immédiat. Poids de naissance : 2.610 g. Taille : 45 cm.

Absence de réflexes archaïques. Fausses routes fréquentes en l'absence de gavages. Absence de succion.

Souffle systolique apparu le 24ème jour.

Laryngoscopie, trachéoscopie, opacification oesophagienne normales.

L'enfant prend peu de poids, fait à plusieurs reprises des accidents pulmonaires de déglutition.

A 3 mois, on note pour la première fois une grosse rate. A 6 mois 1/2 s'ajoutent une anémie à 2.800.000, une érythroblastose sanguine à 7 % et une thrombopénie à 70.000; enfin à 7 mois, un gros foie.

Parallèlement évolue un syndrome respiratoire fait de dyspnée d'accès de toux, de cyanose lors de certains gavages, avec des râles dans les deux champs pulmonaires, et à la radio, l'aspect de foyers multiples sur une trame épaissie. Il est difficile d'y faire la part d'une pneumopathie chronique et des fausses routes qui, à chaque fois, entraînent une poussée thermique.

Décès le 23 Mai 1960, à l'âge de 7 mois.

Examen anatomique :

- Abdomen : Foie gros, gris jaunâtre. Rate très grosse.
- Thorax : gros coeur avec prédominance des cavités droites.

Poumons congestifs, avec aux deux lobes supérieurs et au lobe moyen droit une condensation nodulaire plutôt lobulaire bigarrée avec de multiples taches hémorragiques irrégulièrement réparties.

- Cerveau : oedème cérébral. Pas d'anomalies macroscopiques.

Histopathologie :

Présence de cytomégalies dans les parotides, les reins et les poumons.

- Foie : nombreux flots hémopoiétiques. Hépatocytes peu altérés.

- Poumons : d'une part, pneumonie de déglutition avec présence d'un grand nombre de macrophages plurinucléés dans l'exsudat.

D'autre part, pneumonie interstitielle avec épaissement des cloisons alvéolaires qui sont infiltrées par des cellules mononucléées. Les nodules lymphoïdes péri-bronchiques sont hyperplasiques. Régression cubique du revêtement alvéolaire des zones les plus infiltrées. Intense congestion de la sous-muqueuse bronchique, l'épithélium lui-même étant intact.

OBSERVATION VI

CRO... André est adressé à l'Hôpital St Vincent de Paul, le 29 Octobre 1955, âgé de 2 mois, pour hypotrophie et vomissements rebelles, pesant 3.450 g.

Accouchement normal, mais naît étonné. Doit être réanimé. Poids de naissance : 3.050 g.

A l'entrée, enfant hypotonique. Réflexes primaires présents.

Radio digestive : plicature gastrique et cardia incontinent.

A 3 mois, épisode pulmonaire aigu avec dyspnée, toux, fièvre, râles bronchiques diffus et manité droite, et à la radio, deux

foyers droits de condensation rétractile, l'un apical, l'autre para-cardiaque, avec attraction du médiastin à droite. Gros foie.

Pendant 2 mois encore, persistance de troubles respiratoires intermittents avec dyspnée, tirage, râles bronchiques et matité à droite, fièvre intermittente.

Une recherche d'inclusions cytomégaliqes dans les urines est négative.

Décès à 5 mois dans un syndrome de détresse respiratoire.

Examen anatomique :

- Abdomen : Pas d'anomalie gastrique. Défaut d'accolement du colon droit. Foie tacheté de zones jaunâtres à la coupe.

- Thorax : Oesophage normal. Pas d'anomalie hiatale. Le poumon droit est mal aéré, collabé, mais non infiltré. Le gauche est un peu infiltré, surtout le lobe inférieur. Coeur normal.

- Cerveau normal.

Histopathologie :

Présence de cytomégalies dans la parotide et le poumon.

- Foie : lésions nodulaires de nécrobiose infiltrées de polynucléaires.

- Poumons : léger épaissement des cloisons inter-alvéolaires avec alvéolite macrophagique et leucocytaire. Parmi les cellules de l'exsudat, où l'on voit quelques cellules géantes, s'observent de rares cytomégalies. Bronches épaissies, infiltrées par de nombreuses cellules rondes. Epithélium bronchique intact. Exsudat fibrino-leucocytaire et muqueux dans la lumière des bronches.

OBSERVATION VII

POL... Annie, née le 28 Décembre 1951, est adressée le jour même à l'Hôpital St Vincent de Paul.

Accouchement prématuré à 7 mois. Cri immédiat. Poids de naissance : 1.600 g. Taille : 38 cm.

Malformations multiples : pieds bots, fente palatine, kystes nasaux, et surtout malformation cardiaque avec gros coeur, souffle systolique, expectoration oedémateuse et cyanose péri-buccale.

Pénicilline, streptomycine, digitaline.

L'état de l'enfant s'aggrave, la cyanose augmente, la dyspnée s'accroît, avec tirage et oedème pulmonaire, gros foie.

Décès à 2 mois dans un tableau d'insuffisance cardiaque.

Examen anatomique :

- Abdomen : foie et rate congestifs.

- Coeur très gros. Double communication inter-auriculaire et inter-ventriculaire. Gros vaisseaux normaux.

- Poumons : congestion des gouttières postérieures. Emphysème antérieur. Quelques zones d'atélectasie dans la partie postérieure du lobe supérieur.

- Crâne : fontanelle large et présence d'une fontanelle postérieure. Encéphale congestif. Dilatation de tout le système ventriculaire.

Histopathologie :

Présence d'inclusions cytomégaliqes dans le poumon (parotides non étudiées). Epaississement des cloisons inter-alvéolaires dû à la congestion vasculaire. Bronches normales. Exsudat alvéolaire fibrino-leucocytaire et hémorragique.

OBSERVATION VIII

BAD... Dominique, né le 22 Août 1960, à terme (poids de naissance : 2.800 g), bien portant jusqu'alors, est amené à l'Hôpital St Vincent de Paul à l'âge de 7 semaines pour une diarrhée à colibacille 127 B 8 avec deshydratation.

Réhydratation par perfusion intra-veineuse, mais la diarrhée rechute à chaque essai d'arrêt et la coproculture reste positive. En outre, au bout de quinze jours, apparaît une toux sèche, sans fièvre, avec à la radio une accentuation de la trame et un emphysème rétro-sternal.

Les recherches de Pneumocystis sont négatives. Trypsine et graisses neutres fécales sont normales. Radiographies digestives normales.

Malgré un essai de régime par le seul lait de femme, vomissements, diarrhée et chute de poids persistent. La température devient irrégulière.

L'enfant meurt le 20 Novembre, âgé de 3 mois.

Examen anatomique :

- Abdomen : Muqueuse intestinale atrophique. Foie stéatosique.

- Thorax : Coeur normal.

Poumons : congestion bilatérale avec infiltration dans les gouttières postérieures. Emphysème rétro-sternal et sur les faces médiastinales.

- Cerveau : normal.

Histopathologie :

Présence de cytomégalies dans les parotides, les reins, la thyroïde et les poumons.

- Foie stéatosique et contenant du pigment biliaire.
- Pancréas : pas de pancréatite interstitielle.
- Intestin : chorion oedématié et infiltré. Atrophie globale de la paroi.
- Poumons : quelques plages d'atélectasie au voisinage des gros troncs bronchiques; on y voit de nombreuses cytomégalies dans les alvéoles, qui sont bordés de cellules cubiques. Ailleurs, certaines bronches contiennent des débris verdâtres, ainsi que les alvéoles voisins. Au contact des débris, alvéolite diapédétique et hémorragique en foyers disséminés (fausse route alimentaire probable). L'ensemble des parois alvéolaires est épaissi du fait d'une prolifération des éléments fixes.

OBSERVATION IX

COU... Tony, né le 31 Décembre 1960. Accouchement normal. Cri immédiat. Poids de naissance : 2.600 g. Les 8 premières semaines se passent normalement.

Le 23 Février, il commence à tousser. Il n'y a pas de fièvre, l'auscultation pulmonaire est normale. La toux est ensuite de plus en plus importante, malgré les traitements antibiotiques.

Le 3 Mars, à 2 mois, apparaît une fièvre à 39°, en même temps qu'une diarrhée à colibacilles 127 B 8. Malgré un traitement diététique et antibiotique, l'état s'aggrave : la diarrhée augmente, des vomissements apparaissent, le poids chute.

Admission le 5 Mars à l'Hôpital de St Vincent de Paul dans un état dramatique : adynamie, teint grisâtre et deshydratation; détresse respiratoire avec râles crépitants dans le poumon droit ; apyrexie.

Décès 15 minutes plus tard malgré une réanimation immédiatement entreprise. On n'a pas eu le temps de faire de radiographie pulmonaire.

Examen anatomique :

- Abdomen : ballonné. Foie stéatosique. Reins : nombreuses pétéchies à la surface.
- Cerveau : méninges congestives. Sérosité dans les antres, contenant du staphylocoque.
- Thorax : Coeur normal. Artère sous-clavière droite rétro-oesophagienne.

Poumons : quelques taches hémorragiques et un nodule infarctoïde dans le lobe inférieur gauche. Normaux par ailleurs.

Histo-pathologie :

Présence de cytomégalias dans la parotide, les glandes duodénales et les poumons.

- Foie : stéatose et discrets infiltrats de cellules mononucléées dans les espaces portes.

- Poumons : il existe :

- des zones de poumon normal
- des zones où les parois alvéolaires sont à peine épaissies
- des zones très congestives avec de très nombreux vaisseaux dilatés gorgés de sang, en bordure desquelles on observe des inclusions cytomégaliqes, avec un exsudat hémorragique intra alvéolaire.
- surtout de vastes zones de pneumonie interstitielle faite d'un certain degré de congestion capillaire, et surtout d'une prolifération des éléments fixes de la cloison et d'une infiltration de cellules mononucléées; dans ces zones, les bronches sont entourées d'un collier fait d'un dense infiltrat de cellules rondes. On trouve des cytomégalias dans les alvéoles et dans les bronches, dont l'épithélium est par ailleurs respecté. Il n'existe pas d'exsudat dans les alvéoles, qui sont libres.

OBSERVATION X

VIG... Dominique est née le 21 Avril 1958, à terme, après un accouchement long. N'a pas crié tout de suite. Poids de naissance : 2.680 g. Taille : 52 cm. Tout est normal pendant 2 mois 1/2.

A cette date apparaît une toux quinteuse avec polypnée, sans fièvre, pour laquelle l'enfant est hospitalisée en province. L'auscultation retrouvait des râles fins dans les deux champs pulmonaires. Les réactions sérologiques étaient négatives pour ornithose-psittacose, fièvre Q et APC.

A 3 mois 1/2, elle est admise à l'Hôpital Saint Vincent de Paul où l'on note, outre les signes pulmonaires précédents, un gros foie, une grosse rate et un certain retard psycho-moteur. Les clichés pulmonaires montrent une accentuation de la trame pulmonaire, quelques nodules dans le champ droit et un emphysème rétro-sternal. La radio du crâne est normale, le test de lyse du toxoplasme négatif.

Il existe une microphthalmie à gauche et de ce côté, l'examen du fond d'oeil révèle l'existence de vastes plages d'atrophie chorio-rétinienne. Cet aspect, jugé caractéristique de la cytomégalie, fait pratiquer un uro-diagnostic, qui est positif à plusieurs reprises. La ponction-biopsie du foie ne ramène pas d'inclusions cytomégaliqes.

Le 16 Septembre, à l'âge de 4 mois 1/2, l'enfant meurt brusquement au décours d'une encéphalographie gazeuse.

Examen anatomique :

- Abdomen : gros foie lisse présentant à la coupe des zones de stéatose. Grosse rate; gros reins présentant à leur surface et à la coupe des petites taches translucides de 1 mm de diamètre.

- L'oeil montre de nombreuses plages d'atrophie rétinienne.

- Cerveau : normal.

- Thorax : Coeur normal. Tuméfaction des ganglions médiastinaux.

Poumons : congestifs aux bases et dans les gouttières postérieures, avec quelques petites taches translucides de 1 mm de diamètre.

Histo-pathologie :

Présence de cytomégalias dans la parotide, les reins, les poumons.

- Reins : les taches blanches visibles macroscopiquement correspondent à autant de nodules inflammatoires interstitiels constitués de lymphocytes parfois groupés en follicules à centre clair. A leur bordure, des tubes contiennent des inclusions cytomégaliqes.

- Cerveau : rares granulomes inflammatoires sans cytomégalies.

- Poumons : pneumonie interstitielle inégale selon les lobules, faite de la prolifération des éléments fixes de la cloison et d'une infiltration de cellules rondes, formant par endroits des nodules, dont certains sont de véritables follicules à centre clair. Cette infiltration est particulièrement importante autour des bronches où elle forme de larges colliers.

Les alvéoles sont libres, ne contenant aucun exsudat. L'épithélium bronchique est intact; rares cytomégalies.

- Foie : stéatosique.

OBSERVATION XI

DUB... Danièle est née le 21 Août 1955. Les trois premiers mois se passent bien.

A 3 mois, à la suite d'un rhume, persiste une toux, sans fièvre, malgré un traitement antibiotique. Puis, une montée thermique fait découvrir une otite qui est paracentésée. Trois jours plus tard, sans fièvre, apparaît un exanthème morbilliforme qui motive l'admission à Saint Vincent de Paul le 8 Décembre.

Nez et oreilles coulent, foie et rate sont normaux. On note une polypnée avec discret tirage épigastrique, une petite cyanose péri-buccale et à l'auscultation des poumons, des râles diffus. Un examen radioscopique ne montre pas d'image en foyer. Il n'y a toujours pas de fièvre et le lendemain, l'éruption a disparu.

Le 4ème jour de l'hospitalisation, l'enfant se cyanose brusquement et meurt presque aussitôt.

Examen anatomique :

- Cavité crânienne : rien d'anormal, pas d'antrite .

- Abdomen : foie un peu gros, d'aspect normal. Autres organes normaux.

- Thorax : coeur normal

poumons : les deux lobes inférieurs sont un peu violacés mais non infiltrés.

Histo-pathologie :

Présence d'inclusions cytomégaliqes dans les sous-maxillaires les reins, les poumons et la thyroïde.

- Foie : légère stéatose.

- Poumons : Pneumonie interstitielle de degré différent selon les lobules ; les uns normaux, d'autres avec des cloisons inter-alvéolaires à peine épaissies. La plupart des lobules présentent une intense prolifération des éléments fixes de la

cloison et un infiltrat interstitiel de cellules rondes. Certains sont presque collabés, tant l'épaississement des parois est important. Dans les alvéoles, aucun exsudat, mais de nombreuses cytomégalias. L'épithélium des bronches est conservé. Leur lumière contient un exsudat fibrino-leucocytaire. Autour de chacune d'elles s'observe un large collier de cellules mononucléées et des cytomégalias.

OBSERVATION XII

NAB... Monique, née prématurément (6 mois) le 18 Octobre 1960 après une grossesse marquée par des manoeuvres abortives infructueuses au 1er mois. Cri immédiat. Poids : 900 g. Taille : 36cm. Elevage à l'Ecole de Puériculture.

Pendant les 7 premières semaines, on note une hémorragie méningée à la ponction lombaire, des apnées inquiétantes répétées et des abcès des deux fesses. Ictère physiologique ayant duré 6 jours.

A 7 Semaines, réapparition d'un ictère variable avec foie et rate débordant le rebord costal et quelques pétéchies. Apparition d'une pneumopathie subaigüe avec tirage sous-costal, râles dans les deux champs pulmonaires et à la radio, un aspect réticulo-granité.

A 3 mois, l'enfant est transporté à l'Hôpital Saint Vincent de Paul avec le diagnostic de syndrome de ROSSIER. Outre les signes précédents, on note alors une microcéphalie, une hypertonie généralisée et une anémie.

Des ponctions-biopsies pulmonaire et hépatique ne ramènent pas d'inclusions cytomégaliqes.

Les signes pulmonaires persistent en s'aggravant, toujours sans fièvre, et le 13 Février 1961, à l'âge de 4 mois, l'enfant meurt brusquement au cours d'un accès de cyanose.

Examen anatomique :

- Abdomen : Gros foie vert sombre, légèrement granité.
Grosse rate congestive.
- Thorax : Coeur normal.
Poumons mal aérés, sillonnés, surtout aux sommets
de bandes d'atélectasie rétractile. Nombreuses
pétéchies à leur surface.
- Cerveau : Microgyrie.

Histo-pathologie :

Présence de cytomégalies dans les parotides, les reins, les
poumons.

Foie de rétention avec nombreux thrombi biliaires.

Poumons : Pneumonie interstitielle très inégale selon les lo-
bules, faite d'une prolifération des éléments fixes de la cloi-
son alvéolaire. Infiltrats de cellules rondes à prédominance
péri-bronchique. Epithélium bronchique intact. Rares cellules
à inclusions cytomégaliqes dans les alvéoles, qui contiennent
quelques cellules macrophagiques.

Nous essayerons, à partir de ces douze observations, de décrire successivement :

1/ Une pneumonie cytomégalytique dite d'accompagnement, soit qu'il s'agisse de signes pulmonaires anatomo-cliniques noyés au milieu d'un tableau septicémique, soit que la pneumonie reste muette et soit une découverte d'autopsie dans le tableau de la maladie généralisée des inclusions cytomégalytiques d'un nourrisson plus âgé.

2/ Une pneumonie cytomégalytique primitive, où la scène clinique est dominée par les signes pulmonaires, où l'enfant meurt de sa pneumonie ou d'une surinfection terminale de celle-ci, et où l'histo-pathologie met en évidence une pneumonie interstitielle bien particulière.

IV

LA PNEUMONIE CYTOMEGALIQUE D'ACCOMPAGNEMENT

A - AU COURS DE LA FORME SEPTICEMIQUE NEO-NATALE

Le tableau clinique de la forme septicémique néo-natale est à présent bien connu : chez un nouveau-né souvent prématuré, la constatation d'un ictère précoce, d'un gros foie et d'une grosse rate, d'un purpura avec parfois des hémorragies viscérales, d'une anémie avec érythroblastose sanguine et thrombopénie, d'un test de Coombs négatif, font penser à la maladie des inclusions cytomégaliqes et rechercher dans le culot urinaire les cellules caractéristiques. Souvent coexistent les signes d'une atteinte du système nerveux central : convulsions, microcéphalie, hydrocéphalie, calcifications intra-crâniennes.

Des signes pulmonaires ont été signalés par différents auteurs. Inconstants, ils sont à l'arrière plan du tableau et ne comptent guère dans le pronostic. MEDEARIS, colligeant 132 maladies généralisées sans distinction de forme clinique, relève 10 cas mortels avant 1 mois avec un syndrome pulmonaire notable. Habituellement, il s'agit d'une dyspnée et d'une cyanose intermittentes. L'auscultation pulmonaire est peu parlante.

Parmi les 4 observations de formes septicémiques néo-natales présentées ici (cas I à IV), une seule comporte des signes respiratoires (cas III). Et pourtant, les lésions histologiques des trois autres furent comparables.

La radiologie de ces cas est peu mentionnée dans la littérature. Deux de nos cas ont subi des examens radiographiques du thorax (cas I et IV). Toutes les fois, les clichés ont montré des poumons d'apparence normale.

A l'autopsie, les poumons sont congestifs, donnant issue à la coupe à un liquide sanglant. Leur surface, comme la tranche de section, sont parsemées de taches hémorragiques. Plèvres et bronches sont normales.

A l'examen histologique, on est frappé par la congestion intense et l'oedème qui épaississent les cloisons alvéolaires. Les autres éléments de la cloison sont normaux. Il n'existe qu'une discrète infiltration par quelques éléments en général mononucléés. Les alvéoles sont occupés par un abondant exsudat fibrino-hémorragique, parfois oedémateux et macrophagique. Au sein de cet exsudat, on observe les inclusions cytomégaliqes. Le revêtement épithélial des bronches est conservé.

Nos quatre premiers cas répondent parfaitement à cet aspect. On en trouve de nombreuses descriptions dans la littérature, chez ROSSIER et NEZELOF, KAPLAN et Coll., FONTAINE et Coll., d'OELSNITZ et Coll., pour ne citer que des auteurs français.

B - LES AUTRES PNEUMONIES CYTOMEGALIQUES D'ACCOMPAGNEMENT

Elles se prêtent moins bien à une étude d'ensemble vu la diversité des tableaux cliniques au milieu desquels elles apparaissent : anémie hémolytique retardée, diarrhée subaiguë récidivante, hypotrophie avec retard psycho-moteur, ou encore une maladie intercurrente plus ou moins débilite, mais toujours chez un nourrisson qui a dépassé la période néo-natale.

Cliniquement, la pneumonie elle-même peut rester totalement muette.

Elle peut ne se manifester que par les signes d'une surinfection terminale à pyogènes.

Elle peut enfin donner des signes propres. Là encore, il s'agit alors d'une dyspnée, de quelques secousses de toux, et d'une auscultation pulmonaire muette ou réduite à quelques râles intermittents. Ils restent toutefois en retrait par rapport aux autres symptômes présentés par ces enfants.

La littérature les mentionne souvent. SMITH et VELLIOS rapportent plusieurs observations de nourrissons qui avaient eu des signes respiratoires traînants pendant plusieurs semaines, alors que le tableau clinique était celui d'une méningite, d'une diarrhée ou d'une mucoviscidose.

Notre cas V entre dans cette catégorie de faits. Des signes respiratoires avaient été notés, mais ils furent difficiles à distinguer des fausses routes alimentaires, au milieu d'un tableau d'anémie hépatosplénomégaly retardée. Le cas VI par contre a présenté une symptomatologie pulmonaire plus caractérisée, alors que le cas VII était cliniquement muet.

La radiologie est sans spécificité : images nodulaires ou en foyers, variables selon le moment de la maladie.

A l'autopsie, les poumons sont congestifs ou normaux. On peut y voir des infiltrations localisées en foyers.

L'histo-pathologie est assez diverse. On y retrouve pourtant avec fréquence une congestion vasculaire intense et la présence dans la lumière alvéolaire d'un exsudat mixte oedémateux, leucocytaire et hémorragique. Les bronches sont parfois le siège d'une certaine infiltration par des cellules rondes, l'épithélium bronchique étant habituellement respecté. Enfin les figures de cytomégalie se retrouvent plus ou moins nombreuses.

C'est dans cette catégorie de faits que nous rangeons nos observations V à VII (Fig. 1).

La littérature est riche de cas où les auteurs signalent la présence simultanée d'une "pneumonie interstitielle" et d'inclusions cytomégaliqes. Malheureusement, si les cytomégalies sont toujours longuement décrites, la pneumonie n'est en général que mentionnée. Plusieurs cas de SMITH et VELLIOS paraissent cependant devoir répondre à cet aspect, ainsi que quelques-unes des 11 cytomégalies généralisées avec pneumonie interstitielle de SEIFERT, le cas 3 de WYATT, le cas de MEDEARIS.

Dans tous les cas, la cytomégalie généralisée semble bien devoir être interprétée comme une maladie d'accompagnement et non pas la maladie principale, soit qu'elle ait préparé le terrain à la maladie terminale, soit au contraire que la cytomégalie se soit généralisée à la faveur de l'état de moindre résistance causé par la maladie principale.

V

LA PNEUMONIE CYTOMEGALIQUE PRIMITIVE

Elle est avant tout caractérisée par son aspect histologique bien particulier, très semblable d'un cas à l'autre.

A - ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE

1/ Les bronches

L'épithélium bronchique est remarquablement conservé. Il n'a pas tendance à desquamer. Il donne parfois naissance à des cytomégalias bien caractérisées.

La lumière est souvent occupée par un exsudat muco-leucocytaire contenant des débris cellulaires.

La paroi bronchique est considérablement épaissie par un infiltrat dense et homogène de cellules rondes, qui la déborde largement, formant autour d'elle un collier infiltratif.

Les glandes bronchiques sont parfois intactes, parfois infiltrées de cellules rondes, parfois siège de cytomégalias.

2/ Le parenchyme pulmonaire :

Il comporte des lésions tout à fait remarquables. Il s'agit d'une pneumonie interstitielle d'un type particulier. Les cloisons alvéolaires sont très élargies, non pas du fait d'une con-

gestion des capillaires, dont la taille et le nombre restent normaux, mais du fait d'un double processus : d'une part une infiltration dense de cellules rondes, lympho-mononucléées avec quelques plasmocytes, à prédominance péri-bronchique mais s'étendant loin au-delà, prenant parfois par endroits un aspect de follicules lymphoïdes typiques à centre clair; d'autre part, une prolifération très remarquable des éléments fixes de la paroi alvéolaire, fibroblastes et fibrocytes. L'ensemble réalise un épaississement considérable des cloisons inter-alvéolaires réduisant les dimensions des cavités alvéolaires (figures III et IV).

La répartition de ces lésions est très inégale selon les lobules. Certains sont très altérés, d'autres presque normaux, alternant de façon irrégulière.

3/ Les alvéoles :

Leur revêtement est intact. Surtout leur lumière est absolument libre. Aucun exsudat ne les occupe.

Les inclusions cytomégaliqes siègent en bordure des alvéoles. Certaines, desquamées, sont libres dans la lumière. Leur répartition est très inégale selon les lobules, et leur abondance variable d'un cas à l'autre. Elles sont très nombreuses dans certains cas, alors que dans d'autres, leur mise en évidence demande une longue recherche (figures III et IV).

4/ Des aspects un peu différents peuvent être réalisés :

Dans certaines formes, sans doute plus avancées, des zones entières sont atelectasiées. Les cloisons alvéolaires sont très

épaissies et les lumières alvéolaires collabées, parfois virtuelles. Le revêtement des alvéoles tend à devenir cubique, glanduliforme. Les bronchioles correspondant à ces zones sont souvent collabées du fait de l'infiltration considérable de leur paroi. Des zones d'emphysème peuvent coexister. Dans ces cas, les inclusions cytomégaliqes sont généralement plus rares (figure V).

Dans d'autres cas, au contraire, on rencontre des figures de cytomégalie dans des alvéoles par ailleurs absolument normaux, sans exsudat, sans infiltration ni congestion des parois (figure II). Toutes les formes de transition peuvent être observées entre cet aspect et l'aspect habituel. On les rencontre chez des sujets différents, mais aussi d'un lobule pulmonaire à l'autre chez le même sujet.

Peut-être peut-on, par analogie avec la pneumonie à Pneumocystis, considérer ces aspects comme trois stades consécutifs de la maladie :

- dans le stade I, on rencontrerait des cytomégalias, donc le virus, dans des alvéoles encore normaux (figure II)
- dans le stade II, le parenchyme ayant réagi à la présence du virus, on observerait l'aspect typique (Figures III et IV).
- au stade III enfin, l'épaississement des cloisons et la formation de bouchons bronchiolaires provoqueraient l'apparition de zones d'atélectasie avec alvéoles collabés et raréfaction des cellules à inclusion (figure V).

Enfin, dans d'autres formes moins pures, on note par places la présence dans la lumière alvéolaire d'un exsudat macrophagique et leucocytaire ou hémorragique, et dans la paroi alvéolaire d'une congestion capillaire. Il s'agit alors sans doute d'une surinfection. C'était le cas de notre observation XII.

Au total :

- cette pneumonie interstitielle faite d'une prolifération des éléments fixes du parenchyme, et d'un infiltrat lymphomononucléé
- la vacuité des alvéoles
- l'infiltrat bronchique et péri-bronchique
- la présence d'inclusions cytomégaliqes

permettent d'individualiser une entité histologique bien particulière, la pneumonie cytomégallique.

Nous en avons recherché des exemples dans la littérature. Cette recherche est difficile car, le plus souvent, si la cytomégallie est décrite en détails, la lésion pulmonaire l'est beaucoup plus brièvement, et rares sont les photographies qui mettent cette dernière en évidence.

Pourtant nos cas ne sont pas sans précédents. On ne peut faire état de la statistique de SEIFERT, qui compte en majorité des pneumonies à Pneumocystis associées à une maladie localisée des inclusions cytomégalliques, mais celle de WYATT fait état d'un cas de pneumonie interstitielle à cellules mononucléées pure sans alvéolite. Le cas de TURPIN, LAFOURCADE et BOCQUET bien que n'ayant donné lieu à aucun symptôme pulmonaire, présentait une pneumonie exactement semblable aux nôtres. Celui de KALFAYAN présentait des zones atélectasiques à cellules cubiques (stade III) et par places une alvéolite macrophagique. BACALA et BURKE ne décrivent pas la pneumonie interstitielle

qu'ils signalent dans leur observation, mais une photographie permet de la reconnaître. Enfin SMITH et VELLIOS ont rapporté des cas semblables.

Il paraît légitime d'attribuer à la présence locale du virus cytomégalique cette réaction pulmonaire à type de pneumonie interstitielle, exactement comme on attribue à la présence même du parasite la pneumonie à *Pneumocystis*. Cette opinion est renforcée par la lecture des travaux de KUTTNER et T'UNG. En effet, ces auteurs ont fait inhaler à des animaux de laboratoire du virus des glandes salivaires de leur espèce. Les animaux étaient répartis en quatre groupes. L'un reçut du virus seul, un autre du virus et des bactéries, un troisième du virus tué par la chaleur et un quatrième des bactéries seules. Seuls les deux groupes qui reçurent du virus vivant constituèrent une pneumonie interstitielle.

Quelques animaux moururent très vite avec des grosses lésions hémorragiques et oedémateuses du poumon et un exsudat purulent dans les bronches.

Un cobaye mourut au 8ème jour. Il avait une pneumonie interstitielle et des cellules à inclusions dans les alvéoles, un épithélium bronchique intact, mais contenant des cytomégalies, et un infiltrat à cellules mononucléées péri-bronchique .

Deux rats furent sacrifiés au 7ème jour. Tous deux présentaient un infiltrat mononucléé péri-bronchique contenant des cytomégalies, un épithélium bronchique intact, et l'un d'eux qui, lui, avait reçu des bactéries en plus du virus, avait un exsudat bronchique purulent.

D'autres animaux tués aux 12ème et 14ème jours présentèrent des lésions pulmonaires du même type, mais moins nettes, avec des cytomégalies alvéolaires.

Ces résultats expérimentaux, bien qu'anciens et conduits sur une échelle trop restreinte, permettent d'étayer solidement la nature cytomégalytique de la pneumonie interstitielle à cellules lympho-mononucléées que nous avons décrite précédemment.

B - DIAGNOSTIC HISTO-PATHOLOGIQUE DIFFERENTIEL

Le diagnostic de pneumonie cytomégalytique est facile, puisqu'il s'appuie sur la présence des caractéristiques cellules à inclusions.

On écartera les pneumonies cytomégalytiques d'accompagnement sur les critères donnés précédemment, essentiellement l'absence de pneumonie interstitielle vraie et la présence d'exsudats alvéolaires.

Les autres pneumonies virales avec inclusions diffèrent, par les caractères mêmes des cellules à inclusions et par ceux des lésions pulmonaires.

La pneumonie des adéno-virus se reconnaît à sa nécrose parenchymateuse et bronchique. La cellule à inclusions est plus petite que la cytomégalytie, les inclusions sont intra-nucléaires jamais intra-cytoplasmiques.

La pneumonie interstitielle à cellules géantes avec inclusions de HECHT, dont on sait à présent qu'elle est due au virus morbillieux, s'accompagne d'une importante alvéolite macrophagique ou fibrino-leucocytaire. Les plasmodies pluri-nucléés abondants qui la caractérisent contiennent des inclusions intra-nucléaires et intra-cytoplasmiques, et siègent en bordure des alvéoles. Ils ne peuvent pas être confondus avec des cytomégalyties.

Les pneumonies varicelleuse et herpétique comportent des lésions de nécrobiose qui n'existent pas dans la cytomégalie. Les inclusions sont purement intra-nucléaires et siègent dans des cellules de taille plus petite.

La pneumonie à inclusions type ADAMS réalise un aspect très proche de la pneumonie cytomégale par sa pneumonie interstitielle sans alvéolite associée. Mais on y trouve, parmi l'épithélium bronchique des cellules à inclusions cytoplasmiques acidophiles entourées d'un halo clair.

Restent à discuter deux pneumonies interstitielles dont l'association à la cytomégalie a d'ailleurs souvent été signalée et diversement interprétée : la pneumonie coquelucheuse et la pneumonie à *Pneumocystis Carinii*.

L'association coqueluche-cytomégalie est souvent décrite (WYATT et Coll., FEYRTER, RICH, KINNEY). MAC CORDOCK et SMITH en ont rapporté 18 cas, soit 45 % des coqueluches autopsiées par eux. Dans sa revue générale, MEDEARIS en relève 31 cas sur 84 cytomégales généralisées ayant donné des signes pulmonaires cliniques ou histologiques.

Plusieurs interprétations de ces faits sont possibles. Ou bien la cytomégalie, en débilitant le terrain, favorise l'apparition d'une coqueluche grave; ou inversement, la coqueluche favorise la généralisation d'une cytomégalie jusque là localisée. Il est enfin possible que dans certaines observations, les plus anciennes, où les auteurs ne décrivent pas les lésions pulmonaires et ne donnent pas leurs critères diagnostiques cliniques et biologiques, il se soit agi en fait d'une pneumonie cytomégale à symptomatologie coqueluchoïde (notre cas X fut considéré un moment comme une coqueluche).

L'aspect du poumon coquelucheux est pourtant typiquement différent puisqu'à l'infiltrat lymphocytaire bronchique et parenchymateux s'associe une alvéolite lymphocytaire et d'importantes lésions de l'épithélium bronchique qui fourmille de bacilles.

De même, l'association de cytomégalie pulmonaire et d'une pneumonie à Pneumocystis est souvent signalée. SEIFERT, dans une statistique personnelle souvent citée, la rencontre dans 24 de ses 33 cas. En fait, si on y regarde de près, 16 de ses cas sont des maladies cytomégaliqes localisées associées à une pneumonie à pneumocystis pure, et on connaît à cet âge la fréquence avec laquelle on retrouve une cytomégalie localisée aux glandes salivaires au cours d'autopsies de tout venant. Et dans les 8 cas restants de SEIFERT, aucun ne présentait de cytomégalie pulmonaire. D'autres auteurs ont cependant retrouvé cette association (HAMPERL, KRAMER).

La pneumonie à Pneumocystis est bien reconnaissable grâce à son exsudat aréolaire dans lequel on peut mettre en évidence le parasite lui-même. A la période d'état, s'y associe une pneumonie interstitielle faite d'un infiltrat dense lymphoplasmocytaire qui s'efface à un stade plus tardif. S'il s'y associe une cytomégalie pulmonaire, l'aspect est peu modifié. Peut-être la réaction interstitielle est-elle plus intense et plus prolongée.

Il semble bien n'y avoir que des rapports d'association entre ces deux maladies, qui toutes deux surviennent volontiers chez des nourrissons débiles et prématurés. Cette association n'est nullement obligatoire, contrairement à certaines opinions, et les aspects de l'une et l'autre maladie à l'état pur sont nettement différents, ainsi que nous l'avons montré.

Rappelons simplement à cette occasion que la survenue d'une maladie généralisée des inclusions cytomégaliqes est souvent favorisée par une maladie débilitante, notamment chez l'adulte (hémopathies malignes en particulier).

C - ETUDE NECROPSIQUE

L'étude de nos cas à ce point de vue a été très décevante.

Les plèvres, la trachée, les ganglions médiastinaux ont été constamment retrouvés normaux.

Les poumons eux-mêmes n'ont pas montré d'aspect constant. Parfois ils étaient congestifs ou très modérément infiltrés aux bases (cas IX et X) ou dans les gouttières postérieures (cas VIII, X et XI). La surface était parfois semée de taches hémorragiques (cas IX et XII) ou blanchâtres (cas X). Le cas XII comportait des bandes d'atélectasie qui marbraient la surface.

La littérature donne également des indications variables : poumons macroscopiquement normaux (TURPIN et BOCQUET, KALFAYAN, BACALA et BURKE), ou semés de zones congestives ou jaunâtres à la coupe (WYATT).

En bref, il n'existe pas d'aspect macroscopique caractéristique de la pneumonie cytomégaliqes, à l'inverse de certaines autres pneumonies interstitielles, à Pneumocystis par exemple. Les poumons peuvent être macroscopiquement normaux, et la pneumonie une découverte histologique.

D - ETUDE RADIOLOGIQUE

Dans le cas VIII, on trouva lors des premiers symptômes une image réticulo-nodulaire avec emphysème rétro-sternal. Quinze jours plus tard, l'aspect n'avait pas varié, mais prédominait nettement aux sommets.

La rapidité d'évolution du cas IX n'a pas permis de faire de clichés.

Dans le cas X, des radiographies faites à 15 jours et à 1 mois 1/2 d'évolution montrent un aspect réticulo-nodulaire avec accentuation de la trame, des nodules plus confluent dans le lobe supérieur droit et un emphysème rétro-sternal. Le dernier cliché, 15 jours avant la mort, montre un aspect identique, avec des nodules plus confluent encore (figure VI).

Le cas XI a seulement été vu en radioscopie. L'aspect avait paru normal.

Dans le cas XIII, quatre examens radiographiques ont été faits. Les premiers ont montré un aspect réticulo-granité respectant les bases, avec emphysème rétro-sternal. Sur les derniers clichés, les hiles sont épais et opaques, alors que l'emphysème a gagné les bases.

Parmi les cas de la littérature cités plus haut, le cas de WYATT avait subi des radiographies pulmonaires qui avaient montré une infiltration des deux lobes inférieurs. Dans l'observation de BACALA et BURKE, la radio était normale. Les autres observations ne mentionnent pas d'examen radiologique.

Au total, il est difficile de décrire à partir de si peu de faits un tableau radiologique. Un aspect réticulo-granité plus ou moins diffus serait peut-être évocateur. Il n'est en tous cas ni spécifique, ni constant.

E - ETUDE CLINIQUE

Dans l'observation VIII, le syndrome respiratoire est apparu à l'âge de 9 semaines avec une toux sèche, sans fièvre, et a évolué derrière une diarrhée à colibacilles qui a entraîné la mort.

Dans l'observation IX, le syndrome respiratoire a commencé à 8 semaines par une toux isolée, sans fièvre, sans dyspnée, sans cyanose, sans signes d'auscultation, et qui est devenue de plus en plus importante. Une diarrhée à colibacilles entraîne une deshydratation considérable et quand dix jours plus tard l'enfant meurt, il est toujours apyrétique, mais il existe une dyspnée considérable à type de polypnée superficielle, une cyanose, des râles crépitants dans un poumon, et la mort est causée par une asphyxie aiguë.

Dans l'observation X, la maladie commence à 2 mois 1/2 par de la toux quinteuse, coqueluchoïde, avec une dyspnée à type de polypnée, râles fins à l'auscultation, mais sans fièvre. Ces signes vont persister pendant 2 mois malgré les traitements entrepris. La mort n'est pas causée par la pneumonie.

Dans l'observation XI, l'enfant entre dans sa maladie par une toux isolée, sans fièvre, à l'âge de 3 mois; elle persiste malgré les antibiotiques. Vingt jours plus tard, le tableau s'est enrichi d'une polypnée avec tirage épigastrique, d'une

cyanose péri-buccale et de râles diffus, mais toujours sans fièvre, La mort est causée 4 jours plus tard par une défaillance respiratoire aiguë.

Dans l'observation XII, le début a lieu à l'âge de 7 semaines par une dyspnée avec tirage épigastrique et des râles diffus, sans fièvre. Les signes s'aggravent progressivement jusqu'à la mort de l'enfant dans un syndrome asphyxique 2 mois 1/2 plus tard.

De ces 5 observations nous rapprocherons :

- le cas 2 de WYATT et Coll., où la maladie a commencé par une dyspnée, accompagnée au début de fièvre, à l'âge de 13 mois 1/2. Une éruption cutanée apparut et l'enfant mourut 15 jours plus tard dans un syndrome asphyxique.

- le cas de KALFAYAN où la maladie, précédée pendant 1 mois 1/2 d'une conjonctivité traînante, commença à 2 mois 1/2 par une toux, puis de la fièvre. La mort survint là aussi dans un tableau asphyxique assez rapidement.

- le cas de LAMY et NEZELOF, assez semblable à notre cas IX. La mort fut brutale, dans un tableau d'asphyxie aiguë avec dyspnée considérable et cyanose, sans fièvre.

- le cas de BACALA et BURKE, où la maladie commence à l'âge de 9 semaines par une toux avec au début un peu de fièvre, puis une dyspnée, une cyanose, des râles pulmonaires, un gros foie et enfin une diarrhée. La mort survint 13 semaines plus tard.

- certains cas de SMITH et VELLIOS dont l'histoire clinique n'est malheureusement pas détaillée.

Si l'on fait la synthèse de ces différentes observations, on relève donc des points communs :

- le début situé généralement entre 7 semaines et 3 mois;
- l'évolution prolongée sur plusieurs semaines ou mois, avec cependant la possibilité d'une mort très rapide dans un tableau d'asphyxie aiguë.
- le début habituel par une toux tenace, parfois quinteuse;
- l'apparition ultérieure d'une dyspnée, souvent à type de polypnée, avec tirage épigastrique;
- l'aggravation progressive de ces symptômes;
- l'apyrexie constante, sauf surinfection passagère parfois révélatrice, parfois au contraire terminale.

Ce tableau clinique n'est certes pas aussi caractéristique que celui par exemple de la pneumonie à *Pneumocystis Carinii*; la dyspnée notamment n'y a pas de caractère aussi particulier. Pourtant, devant de tels signes, il nous paraît légitime de poser le diagnostic clinique de pneumonie cytomégalique et d'essayer de le confirmer par des examens complémentaires, essentiellement la recherche de cytomégalies dans le sédiment urinaire. Les autres examens biologiques en effet n'ont aucun caractère particulier, notamment la formule sanguine, à l'inverse de la coqueluche.

VI

CONCLUSIONS

A partir de 12 observations anatomo-cliniques de maladie généralisée des inclusions cytomégaliqes avec atteinte pulmonaire, et à l'aide d'observations trouvées dans la littérature, il a paru justifié de décrire :

1/ Une pneumonie cytomégalique "d'accompagnement"

qui cliniquement reste muette ou très en retrait derrière les autres éléments du tableau, qu'il s'agisse d'une forme septicémique néo-natale ou d'une forme plus tardive, Anatomiquement les lésions consistent essentiellement en une congestion vasculaire accompagnée d'un infiltrat interstitiel à cellules rondes et d'un exsudat alvéolaire oedémateux, hémorragique ou fibrino-leucocytaire.

2/ Une pneumonie cytomégalique primitive

Elle survient chez des nourrissons de 2 à 3 mois, se manifeste d'abord par une toux opiniâtre, bientôt accompagnée de dyspnée et de cyanose. A la radio, les poumons ont un aspect souvent réticulo-granité. L'évolution est traînante, sans fièvre. La mort est le fait tantôt de l'aggravation progressive des symptômes jusqu'à un stade de défaillance respiratoire aiguë, tantôt d'une affection intercurrente ou d'une surinfection.

Histologiquement, l'aspect du poumon est bien particulier, avec :

- Au stade I, la présence de cytomégalies dans les alvéoles d'un poumon par ailleurs encore normal ou peu altéré.
- Au stade II, une pneumonie interstitielle intense faite à la fois d'une prolifération des éléments fixes de la cloison alvéolaire et d'un infiltrat lympho-mononucléé; des alvéoles vides; un infiltrat lymphomononucléé bronchique et péri-bronchique respectant l'épithélium lui-même; la présence de cytomégalies en bordure des alvéoles, dans l'épithélium et les glandes bronchiques.
- Au stade III, de vastes zones d'atélectasie avec régression cubique du revêtement alvéolaire et raréfaction des cytomégalies.

Il serait intéressant désormais devant des cas de pneumopathie subaiguë inexpliquée d'évoquer le diagnostic de pneumonie cytomégaly, d'analyser de plus près les signes cliniques et radiologiques, de faire une enquête étiologique par l'uro-diagnostic et l'immunologie. On pourrait ainsi sans doute découvrir de plus nombreux cas de cette affection et en préciser le tableau clinique, radiologique et même anatomique, en attendant le jour où un traitement efficace de la maladie sera proposé.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur LELONG

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROCHE

VII

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BACALA J.C. and BURKE R.J. - Generalized cytomegalic inclusion disease.
Report of a case and review of literature. J. Pediat., 1953
43 : 712.
- 2 - CATHALA J., POUPINET S., MOUY A et LE TAN VINH - Sur le syndrome ictéro-hémorragique avec anoxie et collapsus du nouveau-né, ses rapports avec la maladie des inclusions cytomégaliqes. Presse Méd., 1957, 65, 1337.
- 3 - COLE R. and KUTTNER A.G. - A filtrable virus in the sub-maxillary glands of guinea-pig - J. Exp. Med., 1936, 44, 855.
- 4 - FETTERMANN G.H. - New laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease in infancy - Am. J. Clin. Path. 1952, 22, 424.
- 5 - FEYRTER F. - Cité par WYATT et Coll.
- 6 - FONTAINE G., DUPONT A. et GOUDEMAND R. - La maladie des inclusions cytomégaliqes - A propos d'une observation. Pédiatrie, 1958, 13, 267.
- 7 - FRUHLING L., KORN R., PORTE A., et FRANCFORT C. - La maladie des inclusions cytomégaliqes. Morphologie et histologie. A propos de quatre cas personnels. Ann. Ana. Path., 1960
5 : 153.
- 8 - VON GLAHN W.C. and PAPPENHEIMER A.M. - Intranuclear inclusions in visceral disease - Am. J. Path., 1925, 1 : 445.
- 9 - GOODPASTURE E. and TALBOT F.B. - Nature of protozoan-like cells in certain lesions of infancy - Am. J. Dis. Child. 1921, 21, : 415.

- 10 - GYORGY M. - Cytomegalie (Vom Speicheldrüsenvirus verursachte Einschluss-körperchenkrankheit) und ihr gemeinsames Vorkommen mit der interstitiellen plasmacellulären Pneumonie des Neugeborenen - Zbl. Allg. Path. und Ana. Path, 1960, 101 : 496.
- 11 - HAMPERL H. - Pneumocystis infection and cytomegaly of the lungs in the newborn and adult - Am. J. Path. 1956, 32 : 1.
- 12 - JESIONEK und KIOLEMEENOGLU - Ueber einen Befund von protozoenartigen Gebilden in den Organen eines hereditär-luetischen Fötus - Münch. Med. Wschr., 1904, 51 : 1905.
- 13 - KALFAYAN B. - Inclusion disease in infancy - Arch. Path. 1947, 44, 467.
- 14 - KAPLAN M., GRUMBACH R. et STRAUS P. - Maladie des inclusions cytomégaliqes chez le nouveau-né. Arch. Fr. Péd. 1954, 11, 884.
- 15 - KINNEY T.D. - Intranuclear inclusion of infancy - Am. J. Path. 1942, 18 : 799.
- 16 - KRAMER R.I., CIRONE V.C. and MOORE H. - Interstitial pneumonia due to Pneumocystis carinii, cytomegalia inclusion disease and hypogamma globulinemia occuring simultaneously in an infant. A case with nécropsy findings - Pediatrics, 1962, 29, 816.
- 17 - KUTTNER A.G. and SHAO-HSUN WANG - The probleme of the significance of the inclusion-bodies found in the salivary glands of infants, and the occurrence of inclusions bodies in the submaxillary glands of hamsters, white mice and wild rats - J. Exp. Med., 1934, 60 : 773.
- 18 - KUTTNER A.G. and T'UNG T. - Further studies on the submaxillary glands of rats and guineapigs - J. Exp. Med, 1935, 62 : 805.
- 19 - LACOMME M., MONTAGNE P., DAVID G., BOREAU T. et LAROCHE J.C. La maladie des inclusions cytomégaliqes du nouveau-né. A propos d'une observation - Gyn. Obst., 1957, 56 : 256.

- 20 - LAMY M., AUSSANNAIRE M., JAMMET M.L. et NEZELOF C; - La maladie des inclusions cytomégaliques - Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1952, 68 : 960
- 21 - LELONG M., LEPAGE F., LE TAN VINH, TOURNIER P. et CHANY C. Le virus de la maladie des inclusions cytomégaliques - Arch. Fr. Péd., 1960, 17 : 437.
- 22 - LE TAN VINH, ALISON F., DESMONTS G. et LELONG M. - Anémie hypersplénomégalique du nourrisson avec érythroblastose rappelant la maladie de di Guglielmo. Présence d'inclusions cytomégaliques généralisées - Le Sang, 1956, 27, : 566.
- 23 - LE TAN VINH - La maladie des inclusions cytomégaliques (A propos de six observations personnelles) - Sem. Hôp. Paris (Ann. Péd.), 1957, 33 : 514.
- 24 - LE TAN VINH - Diagnostic de la maladie généralisée des inclusions cytomégaliques - Journées Péd. Paris, 1959, 243.
- 25 - LE TAN VINH - Quelques aspects anatomo-pathologiques des broncho-pneumopathies à virus - 18° Congrès Ass. Péd. Langue Fr., Genève 1961, 3 : 198, Karger éd. Bâle.
- 26 - LUSE S.A. and SMITH M.G. - Electron microscope studies of cells infected with the salivary gland viruses - Ann. N.Y. Acad. Soc., 1959, 81 : 133.
- 27 - MAC CORDOCK H.A. and SMITH M.G. - Intranuclear inclusions : incidence and possible significance in whooping cough and in variety of either conditions - Am. J. Dis. Child, 1934 47, : 771.
- 28 - MAC MILLAN G.C. - Foetal inclusion disease pneumonitis in an adult. - Am. J. Path., 1947, 23 : 995.
- 29 - MARGILETH A.M. - The diagnosis and treatment of generalized cytomegalic inclusion disease of the newborn - Pediatrics, 1955, 15 : 270.
- 30 - MEDEARIS D.N. - Cytomegalic inclusion disease. An analysis of the clinical features based on the literature and six additional cases - Pediatrics, 1957, 19 : 467.

- 31 - MERCER R., LUSE S. and GUYTON D. - Clinical diagnosis of generalized cytomegalic inclusion disease - Pediatrics, 1953, 11 : 502.
- 32 - MOUCHET R. - De la présence de protozoaires dans les organes des enfants; contribution à l'étude de l'ictère des nouveau nés - Arch.Méd. Exp. Ana. Path., 1911, 23 : 115.
- 33 - NEZELOF C., GAQUIERE A. et BROUSSE A. - Les inclusions cytomégaliqes chez l'adulte. Première observation française et revue de la littérature. Presse Méd. 1961, 69 : 1845.
- 34 - OEHME J. - Klinik und Bedeutung der Zytomegalie - Münch Med. Wschr., 1961, 103 : 143.
- 35 - D'OELSNITZ M., CORNIL J., VINCENT L. et DUPLAY H. - La maladie des inclusions cytomégaliqes. Ses aspects actuels. A propos d'une observation - Pédiatrie, 1960; 15 : 155.
- 36 - RIBBERT H. - Ueber protozoenartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. Zbl. Path., 1904, 15 : 945.
- 37 - RICH A.R. - Cité par WYATT et Coll.
- 38 - ROSSIER A. et NEZELOF C. - Hepatite néo-natale et inclusions cytomégaliqes (une observation) - Arch. Fr. Péd. 1954, 11 : 888.
- 39 - ROWE W.E., HARTLEY J.W., WATERMAN S., TURNER H.C. and HUERNER R.J. - Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids - Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y., 1956, 92 : 418.
- 40 - SEIFERT G. - Zur Pathologie der Cytomegalie (Einschlusskörperchenkrankheit, Speicheldrüsenviruskrankung) - Virchows Arch.Path. Anat., 1954, 325 : 596.
- 41 - SEIFERT G. - Die morphologische Diagnose der Zytomegalie (Pathohistologie, Zytologie, Gewebekultur, Elektronenmikroskopie). Münch. Med. Wschr, 1961, 103, 139.

- 42 - SMITH A.J. and WEIDMANN F.D. - Infection of stillborn infant by amoebiform Protozoan (*Entamoeba mortinatalium*). Univ. Pennsylvania Med. Bull., 1910, 23, : 285.
- 43 - SMITH M.G. - Propagation in tissue culture of a cytopathogenic virus from a human salivary gland virus disease. Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y., 1956, 92 : 424.
- 44 - SMITH M.G. and VELLIOS F. - Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection - Arch. Path., 1950, 50 : 862.
- 45 - TURGEON C. - La maladie des inclusions cytomégaliqes - Ann. Ana. Path., 1957, 2 : 563.
- 46 - TURPIN R., LAFOURCADE J. et BOCQUET L. - Un cas de maladie des inclusions cytomégaliqes avec cirrhose - Sem. Hôp. Paris, 1959, 35 : 3420.
- 47 - WELLER T.H., MACAULEY J.C., CRAIG J.H. and WIRTH P. - Isolation of intranuclear producing agents from infants ressembling cytomegalic inclusion disease - Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y., 1957, 94 : 4.
- 48 - WELLER T.H. - Serologic differenciaticn of viruses responsible for cytomegalic inclusion diseases - Virology, 1960, 12.
- 49 - WYATT J., SAXTON J., LEE J. and PINKERTON H. - Generalized cytomegalic inclusion disease - J. Pédiat., 1950, 36 : 271.

- = - = - = - = - = - = -

